



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ
(varsa Protokol No)

**THE EFFECT OF RENIN ANGIOTENSIN SYSTEM BLOCKER ON COVID-19 IN
YOUNG HYPERTENSIVES
GENÇ HİPERTANSİF COVID-19 HASTALARINDA RENİN ANJİOTENSİN
SİSTEM BLOKERLERİNİN ETKİSİ**

Araştırma Türü / Fazı : RETROSPEKTİF VAKA-KONTROL ARAŞTIRMASI

Araştırma Merkezi :BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

(Varsa) Destekleyici :YOK

Başvuru : ☐ * Bireysel Araştırma ☐ Tez

Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar (İKU) Kılavuzu ve İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU) Kılavuzunun güncel tarihlerini okuduğumuzu ve çalışmamın bu Araştırma Protokolü, Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU'ya uygun yürütüleceğini taahhüt ederiz. Ayrıca aşağıda adı geçen araştırmacılar bu çalışmanın Koordinatörü (çok merkezli) / Sorumlu Araştırmacısı (tek merkezli) tarafından çalışma ile ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilmiştir.

Sorumlu Araştırmacı :MUSTAFA KUZEYTEMİZ

Tarih :16.03.2020

İmza :

Yardımcı Araştırmacı :ERHAN TENKEKİOĞLU

Tarih :16.03.2020

İmza :



Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

2

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Görevi	: Sorumlu Araştırmacı
Adı/SOYADI	: MUSTAFA KUZEYTEMİZ
Adres/Bölüm	: BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
Tel	: 05375987340
E-posta	: mustafakuzeytemiz@gmail.com
Görevi	: Yardımcı Araştırmacı
Adı/SOYADI	: ERHAN TENKEKİOĞLU
Adres/Bölüm	: BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
Tel	: 05057807280
E-posta	: drercardio2@gmail.com
Görevi	: Araştırma Hemşiresi (Varsa)
Adı/SOYADI	:
Adres/Bölüm	:
Tel	:
E-posta	:
Görevi	: Araştırma Eczacısı (Varsa)
Adı/SOYADI	:
Adres/Bölüm	:
Tel	:
E-posta	:
Destekleyici	: Kurum/Firma (Varsa)
Adı/SOYADI	:
Adres/Bölüm	:
Tel	:
E-posta	:



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

3

İÇİNDEKİLER

1. **Özet**
2. **Kısaltmalar**
3. **Çalışma Takvimi ve Süresi**
4. **Araştırmanın Gerekçesi / Önemi ve Katkısı**
5. **Amaçlar**
6. **Araştırmadan Beklenen Faydalar**
7. **Araştırmanın Türü**
8. **İncelenecek Popülasyon**
9. **Araştırılan Tıbbi Durum / Tedavi Alanı**
10. **Araştırma Ürünü / Tedavi**
11. **Araştırma Tasarımı / Metod**
12. **İzlenecek Prosedür**
13. **Değerlendirme ve Kaydedilecek Parametreler**
14. **Araştırma Merkezleri**
15. **İstatistik**
16. **Literatür**

* İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (bkz. İlgili Mevzuat) Madde 9'a uygun olarak hazırlanmış olmalıdır.

* Bu örnek bir asgari dokümandır. Ekleme istediğiniz başlıkları ilgili tüm alanlarda oluşturabilirsiniz.



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

④

Araştırmanın Adı : GENÇ HIPERTANSİF COVID-19 HASTALARINDA RENİN
ANJİOTENSİN SİSTEM BLOKERLERİNİN ETKİSİ

Gerekçe : COVID-19 hastalarında HT için ACE inh/ARB kullanımı konusundaki
karışma

Amaç : COVID-19 hastalarında HT için ACE inh/ARB kullanımının zararlı
olup olmadığı konusunu araştırmak istiyoruz.

Hedef :HT hastalarının kafasındaki sorulara yanıt bulmak.

Popülasyon :Genç hipertansif COVID-19 hastaları

Gönüllü Sayısı :250

Araştırma Tasarımı : 45 yaş altı genç hipertansif ve COVID olan hastalar alınacak ve bu
hastalar kullandığı antihipertansif ilaca göre iki gruba ayrılacak. (renin anjiotensin blokerleri
ve bunların dışındaki antihipertansifler olarak))

Prosedür : Bu iki grup klinik, laboratuvar ve yoğun bakım gereksinimi,mortalite
açısından takip edilip analiz edilecektir.

Araştırma Süresi :3 ay

(Metin içerisinde geçecek tüm kısaltmalar alfabetik sırayla burada belirtilmeli.)

Bu çalışma 1 Nisan 2020 ile 31 Temmuz 2020 arasında yapılacaktır.



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

5

(Araştırmanın insanlar üzerinde uygulanmasının gerekliliği, uygulamanın daha önce ülkemizde veya başka ülkelerde yapıp yapılmadığı, yapılmışsa bu çalışmadan beklenen ek veriler veya bu çalışmanın diğerlerinden farkları, beklenen yararları bilimsel veriler çerçevesinde açıklanmalı)

COVID-19 hastalarında HT için ACE inh/ARB kullanımı konusundaki karmaşa devam etmektedir. Bu durumda , bu ilaçları kullanan çok sayıda hastanın kafasında soru işaretleri oluşmakta dır ve bazı hastalar tedavilerini bırakmaktadır. Bu konuya açıklık getirmek üzere bu çalışmayı planladık.

COVID-19 hastalarında HT için ACE inh/ARB kullanımının zararlı olup olmadığı konusunu araştırmak istiyoruz. Bu konuda devam eden tartışmalara yön vermesini ve katkıda bulunmasını amaçladık.

Çalışmamızda kesin ve net bir sonuç elde edilirse, COVID-19 hastalarında HT tedavisinin nasıl düzenleneceği konusunda çok faydalı olacaktır. Ayrıca HT dışında kalp yetmezliği ve koroner arter hastaları da bu grup ilaçları kullandıkları için , onlar için de yol gösterici olacaktır.

1. Gözlemsel Çalışmalar

- A. Tanımlayıcı araştırma ☐
- B. Vaka-kontrol araştırmaları ☐*
- C. Kesitsel araştırmalar ☐
- D. Kohort araştırmaları ☐
- E. Tarihi kohort araştırmaları ☐

2. Klinik Araştırmalar

- A. Kontrollü
 - I. Paralel kontrollü



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

6

- a. Randomize ☐
- b. Randomize olmayan ☐
- II. Ardışık (Sıralı) Kontrollü
- a. Kendi kendinin kontrollü (Eşlendirilmiş seriler) ☐
- b. Çapraz kontrollü ☐
- III. Dış kontrollü ☐
- B. Kontrol grubu olmayanlar ☐
3. Meta Analizler ☐

(Gönüllü sayısı, Cinsiyet ve Yaş aralığı, Dahil edilme kriterleri, Dahil edilmeme kriterleri vb)

45 yaş altı , hipertansif COVID 19 hastaları alınacak. Başka kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılacak. Toplam 250 civarı hasta almayı planlıyoruz.

COVID-19 hastalarında hipertansiyon için renin anjiyotensin bokerleri ve diğer anti hipertansif ajanların kullanımının değerlendirilmesi

(Araştırma ürünlerinin veya tedavilerin ismi ve açıklaması, Uygulama yolu, dozaj, doz rejimi ve tedavi sürelerinin açıklanması ve gerekçelendirilmesi)

Antihipertansif ilaçlar

(Randomizasyon, Körleme vb varsa gerekçelendirilerek açıklanması. Ayrıca araştırma metodunun detayları.)

Bu çalışma retrospektif bir vaka-kontrol çalışması olarak planlandı. 45 yaş altı genç hipertansif ve COVID olan hastalar alınacak ve bu hastalar kullandığı antihipertansif ilaca göre iki gruba ayrılacak. (renin anjiyotensin blokerleri ve bunların dışındaki antihipertansifler olarak) Klinik



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

7

ve laboratuvar değerleri izlenecek, hastalığın klinik prognozu, yoğun bakım gereksinimi, ölüm oranları karşılaştırılacak ve anlamlı fark olup olmadığına bakılacak.

Hastalar iki gruba ayrıldıktan sonra, bu iki grup klinik, laboratuvar ve yoğun bakım gereksinimi, mortalite açısından takip edilip analiz edilecektir.

(Buraya yazılacak veriler için ayrıca bir Olgu Rapor Formu oluşturulmalı ve bu iki veri birbiriyle uyumlu olmalı.)

Bütün rutin biyokimyasal değerler (hemogram, beyaz küre, glikoz, kreatin, CRP, D-dimer, troponin, AST, ALT, ESR v.s.) kaydedilecek. Hastalar klinik olarak izlenecek. Hastanede yatış süresi, yoğun bakıma sev, mortalite durumları kayıt altına alınacak. Sonunda iki grup için istatistiksel bir değerlendirme yapılacaktır.

(Kaydedilecek parametrelerin elde edildiği merkezler listesi ve ilgili araştırmacı/personel listesi (Adı/SOYADI, Bölüm, Tel, E-posta)

BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

(Hipotezler, Gönüllü sayısı, Araştırmanın gücü ile ilgili değerlendirmeler ve klinik gerekçe dâhil seçilen örneklem büyüklüğünün seçilme nedeni, Kullanılacak anlamlılık düzeyi, İstatistik yöntemi ve İlgilenilen Karşılaştırmalar.)

Sürekli değişkenler, normal dağılım değişkenler ve medyan \pm çeyrekler arası aralık (IQR) için ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi ve ayrık değişkenler sırasıyla yüzde olarak ifade edilecek. Kategorik değişkenleri gruplar arasında karşılaştırmak için ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılacak. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student t testi yapılacaktır ve p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.



T.C.
Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü



Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

- Wu, Z.; McGoogan, J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama* **2020**, *323*, 1239-1242, doi:10.1001/jama.2020.2648.
- Hsu, W.T.; Galm, B.P.; Schrank, G.; Hsu, T.C.; Lee, S.H.; Park, J.Y.; Lee, C.C. Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors on Short-Term Mortality After Sepsis: A Population-Based Cohort Study. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* **2020**, *75*, 483-491, doi:10.1161/hypertensionaha.119.13197.
- Fletcher, G.F.; Ades, P.A.; Kligfield, P.; Arena, R.; Balady, G.J.; Bittner, V.A.; Coke, L.A.; Fleg, J.L.; Forman, D.E.; Gerber, T.C.; et al. Exercise Standards for Testing and Training. *Circulation* **2013**, *128*, 873-934, doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
- Morra, M.E.; Van Thanh, L.; Kamel, M.G.; Ghazy, A.A.; Altibi, A.M.A.; Dat, L.M.; Thy, T.N.X.; Vuong, N.L.; Mostafa, M.R.; Ahmed, S.I.; et al. Clinical outcomes of current medical approaches for Middle East respiratory syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology* **2018**, *28*, e1977, doi:10.1002/rmv.1977.
- Matsuyama, R.; Nishiura, H.; Kutsuna, S.; Hayakawa, K.; Ohmagari, N. Clinical determinants of the severity of Middle East respiratory syndrome (MERS): a systematic review and meta-analysis. *BMC public health* **2016**, *16*, 1203, doi:10.1186/s12889-016-3881-4.